

SCOPO DEL LAVORO DI TESI: STUDIO DEL RUOLO DELLE β -ARRESTINE NELLE VIE DI TRASDUZIONE DEL SEGNALE DEL RECETTORE GPR17

L'obiettivo di questo lavoro di tesi è stato quello di studiare il ruolo delle β -arrestine nei processi di trasduzione del segnale mediati dai ligandi purinergici e leucotrienici, agonisti del GPR17. A questo scopo, siamo andati a valutare:

- Se il recettore GPR17, dopo attivazione da parte di agonisti, si associasse effettivamente con entrambe le isoforme di β -arrestina (β -arrestina 1 e 2), e se ci fosse una selettività di associazione tra le due classi di ligandi, UDP-glucosio e LTD₄.
- Gli effetti degli agonisti al GPR17, UDP-glucosio e LTD₄, sul *pathway* di segnale delle ERK 1/2, verificando se l'attivazione di queste chinasi fosse associata ad un meccanismo proteina G-dipendente o β -arrestina-dipendente, attraverso esperimenti distinti per bloccare selettivamente una delle due vie.
- I livelli di fosforilazione delle ERK citosoliche e nucleari, in condizioni basali e dopo stimolo con UDP-glucosio e con LTD₄, per studiare un'eventuale diversa ripartizione di queste proteine nelle due frazioni cellulari in seguito ad attivazione recettoriale con le due classi di ligandi.
- Se, in seguito a stimolazione del GPR17 e attivazione dei relativi segnali intracellulari, vi fosse anche un coinvolgimento delle CREB, e con quale cinetica queste potessero venire attivate. Infatti, le ERK, una volta attivate, vanno a regolare numerose proteine citosoliche e nucleari, tra cui le CREB, importanti fattori di trascrizione genica.